

소아 열상 처치에서 적절한 용량의 ketamine과 midazolam 병용 근육주사의 진정효과

연세대학교 의과대학 응급의학교실, 순천향대학교 부천병원 응급의학과*

유제성 · 조영순* · 최영환 · 김승환 · 이한식 · 이진희

The efficacy of optimal doses of intramuscular ketamine and midazolam injections for procedural sedation in laceration repair of children

Je Sung You, M.D., Young Soon Cho, M.D.*, Young Hwan Choi, M.D.
Seung Hwan Kim, M.D., Hahn Shick Lee, M.D. and Jin Hee Lee, M.D.

Department of Emergency Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul,
Department of Emergency Medicine*, Soonchunhyang University,
Bucheon Hospital, Bucheon, Korea

Purpose : We reported previously that intramuscular ketamine with adjunctive midazolam is more effective than ketamine alone in pediatric procedural sedation, but with limited satisfactory sedation by suboptimal ketamine dose. The optimal dose of intramuscular ketamine in children has never been studied in Korea. In this study, we investigated the effectiveness and adverse events of ketamine 4mg/kg with adjunctive midazolam in pediatric laceration repair.

Methods : From Jan. 2005 to July 2005, we enrolled 60 children, aged 3 months-7 years, who needed laceration repair under sedation. After verbal consent from parents, patients were randomly assigned to KMA group(IM ketamine 4 mg/kg+atropine 0.01 mg/kg+intramuscular midazolam 0.05 mg/kg) or KA group(without midazolam). We compared both groups with the induction time, recovery time, total sedation time, efficacy of sedation, adverse effects, and the satisfaction score of treating physicians.

Results : Potentially confounding variables, age, weight, injury site and anxiety score, were similar between groups. The induction time, recovery time and total sedation time were not different statistically. In KMA group, 90.9 percent of patients showed satisfactory sedation compared to 66.7 percent of KA group($P=0.02$) and the occurrence rate of significant adverse effect was 0.0 percent and 37.0 percent respectively.

Conclusion : We found adjunctive midazolam with ketamine doses of 4 mg/kg IM produced more effective, satisfactory sedation and less adverse effect than without midazolam in pediatric laceration repair. The emergence phenomenon(agitation during recovery) only occurred in 9 KA group patients. In spite of adverse effect, all patients recovered, were discharged and there were no reported delayed events. (Korean J Pediatr 2006;49:726-731)

Key Words : Ketamine, Midazolam, Conscious sedation

서 론

Ketamine은 진정작용과 진통작용을 같이 가지고 있는 약물이다. 소아 진정과 진통에 사용하는 약물에 대한 근거 중심 의학적 평가에서 통증을 수반하는 술기의 시술시 소아의 진정을 위해서 ketamine을 사용하는 것은 단독으로는 물론이고 benzo-diazepine 계열의 약물과 함께 투여할 때도 효과적인 것으로 판

접수 : 2006년 1월 31일, 승인 : 2006년 3월 23일
책임저자 : 이진희, 연세대학교 의과대학 응급의학교실
Correspondence : Jin Hee Lee, M.D.
Tel : 02)2228-2460 Fax : 02)312-9995
E-mail : gienee@yumc.yonsei.ac.kr

Table 1. Anxiety/Tolerance Scale

Score	Anxiety before	Tolerance during
1	Cooperative	Cooperative/sleeping
2	Crying only when wound is touched	Intermittent crying
3	Crying during general examination	Continuous crying and/or additional restraint
4	Uncontrolled crying	Continuous crying and/or additional restraint

명되었다. 안전성 면에서도 기도유지, 산소투여, 필요시 환기보조 및 후두경련에 대한 감시가 필요할 수 있지만 응급센터에서 안전하게 사용할 수 있다¹⁾.

그러나 대부분의 연구에서 ketamine은 정맥으로 투여되고 진정의 대상도 탈구 정복, 요추천자, 창상봉합, 화상 처치 등 다양하기에 결과를 일반화하여 가장 흔한 진정의 대상인 창상봉합에 바로 적용하기에는 무리가 있다. 그리고 소아, 더구나 흥분상태에서 ketamine의 정맥 투여를 위한 정맥로 확보는 현실적으로 어려운 점이 많다.

저자들은 이전 연구를 통해 ketamine과 midazolam을 함께 근육 주사하여 부작용이 적고 효과적인 진정을 유도할 수 있다는 결론을 얻었다²⁾. 그러나 연구 도중 3 mg/kg의 ketamine 용량은 부족하다는 지적이 있었으며 추가로 진정이 필요한 경우가 예상보다 많아 시술자의 만족도면에서는 기대 이하의 결과를 보였다. 이에 이전의 연구에 이어 midazolam의 용량은 변동 없이 ketamine 용량을 4 mg/kg로 증량하고 투약 전 흥분 상태의 수치화, 의식 회복 확인과 퇴원 판단의 객관적 기준을 사용하여 투여가 효과적이고 안전한지를 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

연구는 2005년 1월부터 2005년 7월까지 한 곳의 외상 전문 응급의료센터와 한 곳의 지역 응급의료센터로 피부 열상치료를 위해 내원한 7세 이하의 소아를 대상으로 프로토콜을 사용하여 전향적으로 시행하였다.

그러나 3개월 미만의 유아, 최근 2주 이내 상기도 감염을 앓은 병력, 기도의 문제, 활동성 폐질환, 녹내장이나 안구외상, 두개강 내 병변이 의심되는 환아는 연구대상에서 제외하였다.

내원한 환아는 진찰과 체중 측정에 이어 30분간의 금식 기간이 경과된 다음 진정 약물을 투여 받았다. 연구에 대한 동의는 30분의 기간 동안 연구자가 환아의 보호자에게 연구 목적, 방법, 과정을 설명한 후 구두로 받았고 동의하지 않은 환아는 연구대상에서 제외하고 통상적인 진정 방법인 ketamine 3 mg/kg + atropine 0.01 mg/kg 근육주사로 진정시킨 후 시술하였다. 환아의 투약 전 흥분 상태는 anxiety/tolerance score를 사용하여 측정하였고 투약까지 통증조절은 하지 않았다^{3, 4)} (Table 1).

환아는 담당 간호사가 1에서 10까지의 숫자가 적힌 10개의 공 중에서 1개를 무작위로 선택하여 홀수는 ketamine, atropine 투여군(KA), 짝수는 ketamine, midazolam, atropine 투여군

Table 2. Ramsay Scale for Sedation

Level	Definition
1	Patient awake, anxious and agitated or restless, or both
2	Patient awake, cooperative, oriented, and tranquil
3	Patient awake, response to commands only
4	Patient asleep, brisk response to light glabellar tap or loud auditory stimulus
5	Patient asleep, sluggish response to light glabellar tap or loud auditory stimulus
6	Patient asleep, no response to light glabellar tap or loud auditory stimulus

(KMA)으로 배정하였다. 약물은 모두 근육주사로 투약하였고 용량은 ketamine은 4 mg/kg, atropine은 0.01 mg/kg(0.1-0.5 mg), midazolam은 0.05 mg/kg(최대 2 mg)으로 하였다. Ketamine은 소아의 경우 분비물이 증가하여 기도에 문제를 일으킬 수 있으므로, 예방을 위해 atropine을 동시 투여하였다⁵⁾.

투약은 연구에 참여하지 않은 간호사가 시행하여 투약 후 환아를 대면한 시술자는 midazolam의 사용 여부를 알 수 없게 하였다. 투약 후 진정, 시술, 의식회복, 퇴원 결정까지 시술자가 아닌 연구자가 glabellar tap을 진정까지는 1분마다 진정이 된 후에는 5분마다 시행하였고 환아에서 조그마한 움직임이라도 관찰되면 1분마다 시행하였다.

진정이 잘 되지 않아 처치에 어려움이 있는 경우는 진정이 실패한 것으로 보아 보호자 동의를 구한 후 추가 근육주사 내지 결박한 후 시술을 진행하였다. 진정의 정도는 Ramsay scale을 사용하여 판정하였고^{6, 7)} (Table 2), 4 이상이면 국소 마취 후 시술을 시행하였고 효과적인 진정은 5 이상으로 정의하였다.

환아는 진정 후 별도의 처치실에서 피부열상에 대한 봉합시술을 응급의학과 전공의 및 타과 전공의에 의해 시행 받았고 시술에 참여치 않은 응급의학과 전공의가 생체 징후 및 pulse oxymeter를 통한 산소포화도 감시를 수행하였다. 산소 포화도 감소는 내원 당시 보다 5% 이상 감소하거나 산소포화도 측정값이 90% 이하일 경우로 정하였다. 그리고 구토, 후두 경련, 무호흡 등의 합병증에 대한 신속한 응급처치가 가능하도록 산소, 마스크, 기관 삽관 튜브 및 흡인기를 환자 옆에 준비하였다. 시술이 끝난 후 Ramsay scale이 4 미만이면 의식이 회복된 것으로 하였고 퇴원까지 최소 30분 이상 ketamine 투여와 관련된 합병증의 발생여부를 관찰하였다. 환아에게서 투약 전과 같은 정도의 언어구사능력, 각성상태, 자발적인 근신경계 활동을 관찰할 수

있으면 퇴원을 결정하였고⁸⁾ 보호자에게는 퇴원 후 2시간 동안 금식시킬 것과 일어날 수 있는 합병증을 알려주고 문제 발생 시 응급센터로 재방문하거나 전화로 문의하도록 교육하였다.

연구자는 시술에 참여하지 않고 투약 후부터 퇴원까지 환자 옆에서 진신 상태를 감시하면서 anxiety/tolerance score, 합병증, 진정정도, 투약 후 진정까지의 시간(진정유도시간), 투약 후 의식회복까지의 시간(진정회복시간), 투약 후 퇴원까지의 시간(총 진정시간)을 기록하였다. 시술자의 만족도는 시술자와의 면담을 통해 매우 만족, 만족, 보통, 불만족, 매우 불만족의 5단계로 분류하였다.

자료 중 명목변수는 빈도와 백분율로 연속변수는 평균과 표준편차로 표시되 연속변수가 정규분포를 따르지 않는 연령, 진정유도시간, 진정회복시간, 총 진정시간은 중앙값과 4 분위 범위를 사용하였다. KMA군과 KA군간의 비교는 통계패키지인 SPSS 11.5를 사용하여 명목변수는 비모수 검정인 Fisher's exact test로, 연속변수는 정규분포를 따르면 t-test, 정규분포를 따르지 않으면 비모수 검정인 Mann-Whitney test로 수행하였다.

결 과

연구대상 환아는 60명으로 이중 KA군은 27명, KMA군은 33명이었다. KA군의 연령은 생후 8개월에서 60개월로 중앙값은 생후 25개월(15-38개월), KMA군은 생후 10개월에서 72개월로 중앙값은 생후 24개월(14-47개월)이었다. 체중은 KA군은 14.1±3.1 kg, KMA군은 13.7±2.9 kg이었다. 피부 열상 부위는 KA군은 안면부 25례(92.6%), 상지 1례(3.7%), 하지 1례(3.7%), KMA군은 안면부 30례(90.9%), 상지 3례(9.1%)로 두 군 모두 안면부가 대부분이었다. 두 군간에 성비, 체중, 연령, 상처 부위에는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 3).

Anxiety/tolerance score를 이용하여 환아의 투약 전 흥분상태를 측정하여 두 군간의 투약 전 흥분상태에 차이가 없음을 확인하여 약제간의 진정효과를 비교할 수 있도록 하였다. Anxiety/tolerance score는 KA군, KMA군간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 4).

투약 후 Ramsay scale 4 이상이 되어 진정이 시작된 시점까지의 진정유도시간은 KA군은 6.0분(5.0-8.0분), KMA군은 5.5분(5.0-9.8분)이었다($P=0.926$). 투약 후부터 시술을 마치고 glabellar tap에 반응하여 의식이 회복되기까지의 진정회복시간은 KA군은 55.0분(47.0-70.0분), KMA군은 55.0분(45.0-66.5분)이었다($P=0.626$). 두 군간에 진정유도시간, 진정회복시간, 총 진정시간에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 5).

진정의 효과를 비교해 보면 효과적 진정인 Ramsay scale 5 이상인 경우가 KA군은 18례(66.7%)가, KMA군 30례(90.9%)로 KMA군이 진정에 보다 효과적이었다($P=0.02$).

시술 도중 및 회복기간 중 무호흡, 후두경련, 산소포화도 감소, 구역과 구토, 회복 시 흥분의 심각한 부작용 중 회복 시 흥

Table 3. Baseline Characteristics in the Study Groups

	KA*(N=27)	KMA†(N=33)	P-value
Age(month)			0.812
Median(1Q-3Q)	25(15-38)	24(14-47)	
Male(No.)	20(74.1%)	20(60.1%)	0.409
Weight(kg)	13.9±3.1	13.7±2.9	0.799
Site of injury(No.)			0.852
Face	25(92.6%)	30(90.9%)	
Upper extremity	1(3.7%)	3(9.1%)	
Lower extremity	1(3.7%)	0(0.0%)	

*KA : Ketamine-atropine, †KMA : Ketamine-midazolam-atropine

Table 4. Anxiety/Tolerance Scale

Scale	KA(N=27)	KMA(N=33)	P-value
1	12(44.4%)	14(42.4%)	0.541
2	15(55.6%)	19(57.6%)	
3	0(0.0%)	0(0.0%)	
4	0(0.0%)	0(0.0%)	

분 9례, 구역과 구토 4례 발생하였다(Table 5). 이들 부작용들은 일반적인 처치를 하며 관찰 가능한 정도였고 모두 증상이 회복되어 퇴원하였다. 탈출 현상(emergence phenomenon)이라 할 수 있는 회복 시 흥분이 발생한 9례는 모두 KA군이었다. 전체적인 부작용 발생 건수는 27명의 KA군에서 35건, 33명의 KMA군에서 16건이었고 환아의 숫자로는 KA군은 13명(48.1%)이고 KMA군은 8명(24.2%)으로 KA군에서 유의하게 많은 부작용이 발생하였다($P=0.048$)(Table 6).

약물 투여 후 진정 효과가 충분하지 않아 ketamine을 추가로 투여한 9명 중 KA군이 27명 중 8명(29.6%), KMA군이 33명 중 1명(3.0%)으로 유의한 차이를 보였다.

시술자의 만족도는 만족과 매우 만족을 합한 긍정적인 반응의 비율이 KA군은 55.6%, KMA군은 90.9%로 유의한 차이를 보였다. 시술과에 따른 만족도의 차이는 없었다. 퇴원 후 특별한 문제점이나 부작용이 발생되었던 환아는 없었다.

고 찰

Ketamine은 근육주사와 정맥주사가 모두 가능한 해리성 진정제로 소아진정의 적정용량에 대해서는 논의가 활발히 진행 중이다. 정맥주사의 경우 1-1.5 mg/kg을, 근육주사의 경우 3-5 mg/kg가 권장되고 있으며 4-5 mg/kg가 가장 적절한 용량이라는 보고도 있다⁹⁾. 우리나라 소아에서 근육주사 시 적절한 ketamine의 용량이 연구된 바는 없기에 연구자들은 이전 연구에서 midazolam과 병용 투여시 ketamine을 3 mg/kg의 용량으로 투여하였다. 그러나 Green 등⁹⁾이 4-5 mg/kg의 용량으로 93-100%에서 적절한 진정효과를 얻었던 것과 비교해 보면 시술의 만족도 면에서 기대 이하의 결과를 얻었다²⁾.

Table 5. Comparison of the Induction Time, Total Sedation Time, Ramsay Scale, Satisfaction, Number of Added Medication, and Adverse Effects

	KA(N=27)	KMA(N=33)	P-value
Induction time [*] (min)			0.926
Median(1Q-3Q)	6.0(5.0-8.0)	5.5(5.0-9.8)	
Recovery time [†] (min)			0.626
Median(1Q-3Q)	55.0(47.0-70.0)	55.0(45.0-66.5)	
Total sedation time [‡] (min)			0.533
Median	87.0(75.0-103.0)	84.0(79.3-103.8)	
Ramsay scale(%)			0.079
1	2(7.4%)	1(3.0%)	
2	1(3.7%)	0(0.0%)	
3	0(0.0%)	0(0.0%)	
4	6(22.2%)	2(6.1%)	
5	7(25.9%)	19(57.6%)	
6	11(40.7%)	11(33.3%)	
Physician satisfaction (%)			0.006
Very satisfied	12(44.5%)	17(51.5%)	
Satisfied	3(11.1%)	13(39.4%)	
Moderate	2(7.4%)	2(6.1%)	
Unsatisfied	4(14.8%)	1(3.0%)	
Very unsatisfied	6(22.2%)	0(0.0%)	
Patients who need additional medication (%)	8(29.6%)	1(3.0%)	0.008
Patients with adverse effect(%)	13(48.1%)	8(24.2%)	0.048
Patients with significant adverse effect [§] (%)	10(37.0%)	0(0.0%)	0.000

*Induction time: Beginning of medication administration until sedation, [†]Recovery time: Beginning of medication administration until recovery, [‡]Total sedation time: Beginning of medication administration until time ready for discharge, [§]Significant adverse effect: apnea, laryngospasm, oxygen desaturation, vomiting, agitation

Table 6. Occurrence of Adverse Effects(Event)

	KA(35/27)*%	KMA(16/33)*%
Apnea	0(0.0)	0(0.0)
Laryngospasm	0(0.0)	0(0.0)
Oxygen desaturation	0(0.0)	0(0.0)
Nausea/vomiting	4(11.4)	0(0.0)
Hallucination	0(0.0)	0(0.0)
Agitation	9(25.7)	0(0.0)
Excessive salivation	4(11.4)	0(0.0)
Other		
Hiccup	2(5.7)	0(0.0)
Eye opening	6(17.2)	7(43.7)
Nystagmus	6(17.2)	5(31.3)
Skin rash	4(11.4)	4(25.0)
Total	35(100.0)	16(100.0)

*Adverse effect(event)/N, (N=No. of patients)

이 같은 결과는 ketamine의 용량이 적었기 때문으로 연구자들은 판단하여 이번 연구에서는 ketamine 4 mg/kg의 용량을 사용하였다. 진정 정도는 이번 연구에서도 Ramsay scale로 측정하였으며 Ramsay scale 5 이상으로 진정이 된 경우는 KA군과 KMA군에서 각각 60.7%, 90.9%로 3 mg/kg의 ketamine을 사용한 이전 연구의 KA군 18.8%, KMA군 55.0%와 비교할 때 용량증가가 진정유도에 효과적으로 작용하였음을 확인할 수 있

었다. 의료진의 만족도도 시술자가 긍정적인 반응을 보였던 경우가 이전 연구에서는 KMA군과 KA군이 각각 69.2%, 35.4%으로 Wathen 등⁴⁾이 보고한 98.3%, 95.0%에 비해 현저히 낮았지만 이번 연구에서는 KMA군과 KA군이 각각 90.9%, 55.6%로 향상되었고 진정이 불만족스러워 ketamine을 추가로 투여하는 빈도도 KA군 22.2%, KMA군 4.8%에서 각각 29.6%, 30%로 KMA군에서 현저히 감소하였다. 이 같은 추가 약물투여의 감소는 진정이 되지 않아 ketamine을 재투여할 경우 평균 30분 이상의 시간이 더 소요되고 3회 이상 투여 시 평균 87분 이상의 시간이 의식 회복에 소요된다는 Green 등⁵⁾의 보고에서 의의를 찾을 수 있다.

진정유도시간, 진정회복시간 및 총 진정시간은 KA군과 KMA군간에 차이가 없었고 이전 연구보다 짧은 진정유도시간, 약물을 정맥 투여한 Wathen 등⁴⁾의 결과(78분, 75분)와 유사한 총 진정시간은 정맥로 확보가 어려운 소아에서 근육 주사로도 유사한 효과를 얻을 수 있음을 확인 할 수 있었다.

Ketamine 투여의 부작용으로는 일시적인 산소포화도의 감소, 무호흡, 후두경련, 안면홍조, 분비물의 증가, 구토, 불수의적 운동 등과 탈출 현상(emergence phenomenon)이라 부르는 회복 시 흥분 및 환각, 악몽, 이상 감각 등이 있다¹⁰⁾.

이 중 심각한 호흡기계 부작용인 일시적인 산소포화도의 감소, 후두경련이나 무호흡은 1.4-4.5% 정도의 빈도로 발생한다고

보고되고 있으나^{4, 5)} 본 연구에서는 한 예도 발생하지 않았다.

성인에서는 ketamine으로 인한 탈출현상이 5-30%의 빈도로 발생하며 특히 16세 이상, 여자, 빠른 투여, 많은 양 투여 시 호발 하기에 이를 감소시키는 것으로 알려져 있는 benzodiazepine을 보편적으로 함께 투여하고 있다⁴⁾. 그러나 소아의 경우 Sherwin 등⁸⁾은 midazolam을 추가하는 것이 탈출현상 발생 감소에 큰 영향을 주지 못한다고 보고하였다. 오히려 midazolam을 투여하면 3-33%까지 탈출현상이 증가한다는 보고도 있다^{4, 8)}. 하지만 이들 연구에서는 탈출현상에만 중점을 두었지 midazolam이 ketamine의 효과적인 진정을 도와줄 수 있다는 점을 간과한 측면이 있다. 실제로 탈출현상인 회복 시 흥분은 이전 연구에서는 KA군 27.8%, KMA군 4.7%가 발생한데 비해 이번 연구에서는 KA군의 33.3%에서만 발생했고 KMA군에서는 발생하지 않아 ketamine 증량에도 불구하고 midazolam의 탈출현상 감소효과가 작용하였다고 추정할 수 있다.

Paul A Younge 등³⁾이 사용한 anxiety/tolerance score를 이용하여 환자의 투약 전 흥분상태를 측정하여 두 군간의 투약 전 흥분상태에 차이가 없음을 확인하여 약제간의 진정효과를 비교할 수 있도록 하였다. anxiety/tolerance score는 KA군, KMA군간에 유의한 차이를 보이지 않았으며 탈출현상 발생과의 연관성은 없었다(Table 6). 그럼에도 불구하고 KA군은 KMA군과 비교해서 탈출현상의 발생빈도가 높을 뿐만 아니라 환자의 움직임이 과도하여 시술자의 만족도가 현저하게 떨어졌다. 또한 ketamine의 추가 근육주사가 필요한 경우도 많았다. 본 연구에서는 ketamine 용량을 3 mg/kg에서 4 mg/kg로 증량시킴으로써 이전 연구에 비해 midazolam 병용 투여한 경우 전체적인 부작용의 발생은 비슷하였지만 정신운동조조(psychomotor agitation), 구토 등 진정에 영향을 줄 수 있는 부작용이 적었으며 진정 실패로 인해 추가 약물 투여 및 결박이 필요한 경우는 현저히 적어졌다. 또한 시술자의 만족도도 midazolam 병용시 더 좋은 것으로 나타났다. 두 군간에 진정까지 걸리는 시간과 환아가 깨서 퇴원 가능할 때까지의 시간은 유의한 차이가 없어 midazolam의 투여가 재원시간에 영향을 주지 않는 것으로 나타났다.

구역, 구토는 ketamine을 이용한 진정 시 자주 발생하는 부작용이고 흡인을 유발할 수 있다. 연구에 따르면 성인에서 구토는 약 8% 정도 발생하며 midazolam을 병용 투여함으로써 유의하게 감소한다고 알려져 있으며^{4, 12)}, 소아를 대상으로 한 이번 연구에서도 KA군에서만 4례(14.8%)가 발생하였다.

그 밖의 부작용으로 진정이 된 후에 눈을 뜨고 있거나, 안구 진탕이 발생하는 경우가 KA군에서 6례(22.2%), KMA군에서 5례(15.2%) 있었다. 비록 ketamine의 흔한 부작용으로 진정을 유도하거나 시술하는데 큰 문제를 유발하지는 않았으나 보호자들이 이를 보고 불안해하는 경우가 있기에 충분한 설명이 필요할 것으로 보인다. 진정을 유도하는데 문제가 되는 경우를 의미 있는 부작용으로 정의하면 KA군에서 KMA군보다 많이 발생하였고 전체적인 부작용도 역시 KA군에서 많이 발생한 것을 확인할

수 있었다.

시술 후의 부작용 발생에 대해 Ramsay scale이 4 미만인 경우 최소 30분을 관찰하고 투약전과 같은 정도의 언어구사능력과 각성상태를 보이고 자발적 근신경계 활동을 보이는 경우에 퇴원시키면서 퇴원 후 2시간 동안 금식시킬 것과 합병증에 대한 교육을 시켰으나 문제 발생으로 인한 재방문이나 전화는 없었다. 다른 문헌들도 ketamine 또는 midazolam을 투여하고 30분 후에는 부작용이 일어나지 않는다고 하였고 퇴원 후에 발생하는 경우 또한 매우 적다고 하였다^{5, 11, 13, 14)}.

시술이 끝나고 의식이 회복되어 퇴원을 결정하는 문제도 간과해서는 안 될 것으로 본 연구에서 약물투여 후 glabellar tap으로 의식 회복 확인까지는 KA군과 KMA군이 각각 55.0분, 55.0분, 퇴원 결정까지는 각각 87.0분, 84.0분이었다. 외국보고에서 퇴원까지 소요시간은 ketamine 근육주사를 사용한 경우 평균 110분, 정맥주사의 경우 KA군 78분, KMA군 75분으로 glabellar tap으로 퇴원여부를 결정할 경우 퇴원 시간을 단축할 수 있을 것으로 판단된다^{4, 5)}.

본 연구는 몇 가지 한계가 있다. 첫 번째는 부작용의 발생률을 정확하게 보여주지 못하는 다른 연구들에 비해 증례의 수가 적었다는 점이다. 두 번째는 ketamine 근육주사의 적정 용량으로 알려진 3, 4, 5 mg/kg를 직접 비교하지 못했다는 점이다. 세 번째는 진정 유도 및 회복 시간을 측정할 때의 문제점이다. 연구자들은 glabellar tap을 진정 유도 전에는 1분마다 시행하다 진정 유도 후에는 5분 단위로 하였다. 5분 단위로 측정할 경우 시간 측정의 정확성이 떨어질 수 있고 반복적인 glabellar tap이 의식이 회복되는 시간을 인위적으로 단축시킬 우려가 있다는 점이다. 마지막으로 의식 회복 후부터 부작용에 대한 관찰을 의료진이 아닌 보호자가 하도록 하였다는 점이다.

향후 소아 진정이 최적의 ketamine 용량을 확인하기 위해서는 3, 4, 5 mg/kg 각각의 용량에 대해 좀 더 많은 소아를 대상으로 한 전향적인 연구가 있어야 할 것이며 복잡한 응급실 환경에서 빠른 처치와 재원 시간 단축을 위해 진정 후 시술을 시작하는 시점과 퇴원이 가능한 시점을 정하는 것에 대한 연구가 필요할 것이다.

소아의 피부 열상 봉합시 진정을 위해 근육주사를 통한 ketamine 4 mg/kg과 midazolam 및 atropine의 병용 투여는 ketamine과 atropine을 투여하는 것보다 안전하고 효과적으로 진정을 유도할 뿐 아니라 시술자의 만족도를 높일 수 있다.

요 약

목 적 : 소아의 통증을 수반하는 술기의 시술시에 진통, 진정을 위해 ketamine을 사용하는데, midazolam을 병용 투여할 필요가 있는가에 대한 논의가 활발하게 진행되고 있다. ketamine의 근육주사의 적정용량은 국내에서 연구된 바가 없으며 저자들은 이전 연구에서 ketamine 3 mg/kg가 부족하다는 결론을 얻

어 용량을 4 mg/kg로 증량하여 KMA(ketamine+midazolam+atropine)와 KA(ketamine+atropine)의 진정 및 부작용 발생 여부의 차이를 알아보고자 하였다.

방 법 : 2005년 1월부터 2005년 7월까지 열상처치 시 진정이 필요한 생후 3개월에서 7세까지의 60명의 소아를 대상으로 KMA군(IM ketamine 4 mg/kg+atropine 0.01 mg/kg+intramuscular midazolam 0.05 mg/kg) 혹은 KA 군(without midazolam)을 무작위로 선택하여 anxiety/tolerance scores, 합병증, 진정정도, 진정유도시간, 진정회복시간, 총 진정시간, 시술자의 만족도를 기록하였다.

결 과 : 두 군간에 성비, 체중, 연령, 상처 부위에는 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며anxiety/tolerance score, 진정유도시간, 진정회복시간, 총 진정시간에는 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 효과적 진정을 보인 경우가 KA군은 66.7%, KMA군은 90.9%로 KMA군이 진정에 보다 효과적이었으며 ($P=0.02$), 시술자의 만족도는 KA군은 55.6%, KMA군은 90.9%로 만족, 매우 만족 이상으로 유의한 차이를 보였다. 의미 있는 부작용의 발생은 KA군은 37.0%, KMA군은 0.0%였다.

결 론 : 소아의 피부 열상 봉합 시 진정을 위해 근육주사를 통한 ketamine 4 mg/kg과 midazolam 및 atropine의 병용 투여는 ketamine과 atropine만을 투여하는 것보다 안전하고 효과적으로 진정을 유도할 뿐 아니라 시술자의 만족도를 높일 수 있다.

References

- 1) Mace SE, Barata IA, Cravero JP, Dalsey WC, Godwin SA, Kennedy RM, et al. Clinical policy : evidence-based approach to pharmacologic agents used in pediatric sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2004;44:342-77.
- 2) Lee JH, You JS, Cho YS, Pack JS, Cho KH, Lee HS. The clinical effects of adjunctive midazolam during ketamine procedural sedation in pediatric emergency patients. *J Korean Soc Emerg Med* 2005;16:78-82.
- 3) Younge PA, Kendall JM. Sedation for children requiring wound repair : a randomised controlled double blind comparison of oral midazolam and oral ketamine. *Emerg Med J* 2001;18:30-3.
- 4) Wathen JE, Roback MG, Mackenzie T, Bothner JP. Does midazolam alter the clinical effects of intravenous ketamine sedation in children? a double-blind, randomized, controlled, emergency department trial. *Ann Emerg Med* 2000;36:579-88.
- 5) Green SM, Rothrock SG, Lynch EL, Ho M, Harris T, Hestdalen R, et al. Intramuscular ketamine for pediatric sedation in the emergency department : safety profile in 1022 cases. *Ann Emerg Med* 1998;31:688-97.
- 6) Ramsay M, Savege T, Simpsons B, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-aphadolone. *BMJ* 1974;2:656-59.
- 7) Choi SC, Yoon SK, Kim GW, Jung YS, Pai KS, Cho JP. The efficacy and safety of rectal thiopental sodium for sedation of children in the emergency department. *J Korean Soc Emerg Med* 2003;14:387-94.
- 8) Sherwin TS, Green SM, Khan A, Chapman DS, Dannenberg B. Does adjunctive midazolam reduce recovery agitation after ketamine sedation for pediatric procedures? a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Emerg Med* 2000;35:229-38.
- 9) Green SM, Hummel CB, Wittlake WA, Rothrock SG, Hopkins GA, Garrett W. What is the optimal dose of intramuscular ketamine for pediatric sedation?. *Acad Emerg Med* 1999;6:21-6.
- 10) Ng KC, Ang SY. Sedation with ketamine for pediatric procedures in the emergency department-a review of 500 cases. *Singapore Med J* 2002;43:300-4.
- 11) Newmann DH, Azer MM, Pietti RD, Singh S. When is a patient safe for discharge after procedural sedation? the timing of adverse effect events in 1,367 pediatric procedural sedations. *Ann Emerg Med* 2003;42:627-35.
- 12) Chudnofsky CR, Weber JE, Stoyanoff PJ, Colone PD, Wilkerson MD, Hallinen DL, et al. A combination of midazolam and ketamine for procedural sedation and analgesia in adult emergency department patients. *Acad Emerg Med* 2000;7:228-35.
- 13) Green SM, Kuppermann N, Rothrock SG. Predictors of adverse event with intramuscular ketamine sedation in children. *Ann Emerg Med* 2000;35:35-42.
- 14) Green SM, Krauss B. Clinical practice guideline for emergency department ketamine dissociative sedation in children. *Ann Emerg Med* 2004;44:460-71.